



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

**Prevalencia, factores asociados, y características del hipotiroidismo, en
pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital Vicente Corral
Moscoso, en el periodo 2017**

Proyecto de investigación previa a
la obtención del título de Médico

Autoras:

María Belén Carrera Moscoso CI. 0106289994
Carolina de la Nube Chasi Inga CI. 0103859336

Directora:

Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada CI. 0104210133

Asesor:

Dr. José Vicente Roldán Fernández CI: 0301581229

Cuenca – Ecuador
Marzo 2019

RESUMEN

ANTECEDENTES: se ha propuesto que la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono puede producir hipofunción tiroidea, existen factores asociados y cualidades propias del perfil bioquímico en pacientes que presentan ambas patologías.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la prevalencia, factores asociados, y características del hipotiroidismo, en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, en el hospital Vicente Corral Moscoso, en el periodo 2017

METODOLOGÍA: se realizó un estudio de tipo analítico transversal, sobre la prevalencia, factores asociados y descripción del perfil bioquímico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo dos. El estudio se realizó con una muestra de 361 historias clínicas de pacientes atendidos en consulta externa de Endocrinología, los datos fueron registrados en un formulario elaborado por las autoras.

RESULTADOS: la prevalencia de hipotiroidismo fue del 49.0%, el perfil lipídico de los pacientes diabéticos e hipotiroideos evidenciaba valores elevados de colesterol y triglicéridos en comparación con los valores de los diabéticos eutiroideos. Los factores asociados con el hipotiroidismo en el paciente diabético fueron la edad mayor de 40 años, con una razón de prevalencia de 1.72 (95%, IC 1,04 – 2,86), y el tiempo de evolución de la diabetes mayor de 10 años con una razón de prevalencia de 1.58 (95%, IC 1,28 – 1,95).

CONCLUSIONES la prevalencia de hipofunción tiroidea en los pacientes diabéticos es elevada, la edad y el tiempo de evolución de la diabetes están asociadas al hipotiroidismo en pacientes diabéticos. Al presentar ambas patologías se puede desarrollar cambios en el perfil lipídico.

PALABRAS CLAVE: Factores asociados. Prevalencia. Características. Diabetes Mellitus tipo II. Hipotiroidismo. Hospital Vicente Corral Moscoso.

ABSTRACT

BACKGROUND It has been proposed that the alteration in the metabolism of carbohydrates can produce thyroid hypofunction, there are associated factors and proper qualities of the biochemical profile in patients with both pathologies.

GENERAL OBJECTIVE: To determine the prevalence, associated factors, and characteristics of hypothyroidism, in patients with type 2 diabetes mellitus, at the Vicente Corral Moscoso hospital, in the 2017 period

METHODOLOGY: A cross-sectional analytical study was conducted on the prevalence, associated factors and the description of the biochemical profile of hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus. The study was carried out with a sample of 362 clinical histories of patients seen in the Endocrinology outpatient section. Data was recorded in a form prepared by the authors.

RESULTS: The prevalence of hypothyroidism was 49.0%, the lipid profile of diabetic and hypothyroid patients showed hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia compared to the values of euthyroid diabetics. The factors associated with the development of thyroid hypofunction in the diabetic patient were age, with a prevalence ratio of 1.72 (95%, IC 1,04 – 2,86), and the time of evolution of diabetes greater than 10 years with a prevalence ratio of 1.58 (95%, IC 1,28 – 1,95).

CONCLUSIONS: The study has determined the correlation of the age and the evolution time of diabetes as associated factors in the increase in the prevalence of hypothyroidism in patients with diabetes mellitus type 2. When presenting both pathologies individuals can develop dyslipidemia.

KEY WORDS: Associated factors. Prevalence. Characteristics. Type II diabetes mellitus. Hypothyroidism. Hospital Vicente Corral Moscoso.



Indice

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
CAPÍTULO I	12
1.1 Introducción.....	12
1.2 Planteamiento del problema	13
1.3 Justificación	15
CAPÍTULO II	17
2. Fundamento teórico	17
2.1 Diabetes mellitus.....	17
2.2 Hipotiroidismo	18
2.3 Hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo 2	22
2.4 HIPÓTESIS	32
CAPÍTULO III	32
3. OBJETIVOS	32
3.1.1Objetivo general	32
3.1.2 Objetivos específicos.....	32
CAPÍTULO IV	33
4 Diseño metodológico	33
4.1 Diseño general del estudio.....	33
4.2 Universo y muestra	33
4.2.1 universo de estudio	33
4.2.2 Selección y tamaño de la muestra	34
4.2.3 Unidad de observación y análisis	34
4.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	34
4.3.1 Criterios de inclusión.....	34
4.3.2 Criterios de exclusión	35
4.4 Método, técnica e instrumentos	35
4.4.1 técnica de obtención de datos	35
4.4.2 instrumentos	36



4.5 Procedimientos	37
4.5.1 Autorización	37
4.5.2 Capacitación	37
4.5.3 Supervisión	37
4.6 Plan de tabulación y análisis	37
4.6.1 Métodos y modelos de análisis de los datos	37
4.6.2 Medidas estadísticas	38
4.7 Aspectos éticos	38
CAPÍTULO V	40
5. Resultados	40
1. flujograma de participantes	40
5.1 Características sociodemográficas	41
5.2 Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico	42
5.3 Perfil lípido y Hb A1C en relación con la función tiroidea	43
5.4 Factores asociados	44
CAPÍTULO VI	46
6.1 Discusión	46
CAPITULO VII	51
7. Conclusiones	51
8. Recomendaciones	52
CAPITULO VIII	53
8. BIBLIOGRAFIA	53
Anexos	62

**Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
institucional**

María Belén Carrera Moscoso en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Prevalencia, factores asociados, y características del hipotiroidismo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, en el periodo 2017**, de conformidad con el art. 114 del CODIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMIA SOCIAL Y DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACION reconozco a la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional de conformidad a lo dispuesto en el art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 29 de marzo del 2019



María Belén Carrera Moscoso
CI. 0106289994

Cláusula de propiedad intelectual

Maria Belén Carrera Moscoso autora del proyecto de investigación **Prevalencia, factores asociados, y características del hipotiroidismo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, en el periodo 2017** certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigacion son de exclusiva responsabilidad de la autora.

Cuenca, 29 de marzo del 2019



María Belén Carrera Moscoso
CI. 0106289994

**Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional**

Carolina de la Nube Chasi Inga en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Prevalencia, factores asociados y características del hipotiroidismo en pacientes con diabetes con diabetes mellitus tipo dos, en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo 2017**, de conformidad con el art. 114 del CODIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMIA SOCIAL Y DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACION reconozco a la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional de conformidad a lo dispuesto en el art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca 29 de marzo del 2019



Carolina de la Nube Chasi Inga
CI. 0103859336

Cláusula de propiedad intelectual

Carolina de la Nube Chasi Inga autora del proyecto de investigación **Prevalencia, factores asociados y características del hipotiroidismo en pacientes con diabetes con diabetes mellitus tipo dos, en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo 2017** certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de la autora.

Cuenca 29 de marzo del 2019



Carolina de la Nube Chasi Inga
CI. 0103859336

Agradecimientos

Agradecemos a Dios por la fortaleza brindada durante toda nuestra vida académica, nos llena de alegría haber culminado esta investigación que nació a partir de un pequeño caso clínico y se convirtió en un apasionante objetivo a descubrir, por esta razón le damos un profundo agradecimiento a nuestra directora, Dra Gabriela Jimenez, quien apoyó nuestra idea y nos orientó durante este trabajo, siendo un pilar fundamental para el desarrollo de esta investigación, agradecemos también a nuestro asesor estadístico Dr. José Roldán Fernández por su apoyo y todos los conocimientos impartidos.

Agradecemos al Dr. Carlos Tigsí médico Endocrinólogo del Hospital Vicente Corral Moscoso por su apertura y apoyo en nuestro proyecto de investigación.



Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres, mi hermana y mis abuelos quienes han sido un apoyo incondicional durante mi vida estudiantil, gracias por darme la fortaleza para seguir adelante y demostrarme que mientras uno ama lo que que hace este nunca será un trabajo, será un placer.

Belén.

El presente trabajo está dedicado a mis amados Sonia, David, Caya y a mi padre que guía mis pasos desde el cielo, quienes han sido los pilares fundamentales para nunca rendirme y dar día a día lo mejor de mí, enseñándome que la vida te pone obstáculos pero los límites los pones tú. Gracias mamá por ser mi ídolo siempre.

Carolina.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

Actualmente las enfermedades crónico-degenerativas forman parte de las patologías más prevalentes en nuestro medio. Dentro de las cinco primeras causas de morbi-mortalidad, está la Diabetes Mellitus tipo 2; en general dicho proceso está relacionado con factores ambientales y hereditarios (1,2).

En el año 2015 la Federación Internacional de Diabetes, reportó que alrededor de 415 millones de habitantes a nivel mundial padecen diabetes, de los cuales 29.6 millones se encuentran en Sudamérica y Centroamérica (3).

Se plantea que la Diabetes Mellitus tipo 2 disminuye la función de la glándula tiroides y altera la secreción de hormona liberadora de tiotropina (TSH), a su vez este proceso intensifica el estado de insulinoresistencia periférica e hiperglucemia (4,5). Hasta el momento no se ha logrado identificar cuál de las patologías se desencadena primero, sin embargo se establece que su coexistencia produce cambios en el perfil bioquímico y podría generar complicaciones más tempranas y agresivas, los estudios más recientes señalan que se han determinado factores asociados con el desarrollo de hipotiroidismo en el paciente diabético, de los cuales destaca la edad, el género y el tiempo de evolución (6).

Se ha identificado que ambas patologías son prevalentes en nuestro medio por lo tanto se planteó un estudio sobre la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, los factores asociados y las características del perfil bioquímico, esto con la finalidad de identificar si este patrón se asemeja a lo evidenciado en la literatura nacional e internacional.

1.2 Planteamiento del problema

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2, en la población adulta para el año 2014, fue del 8.4% valor que coincide con la cifra que reporta el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) del 8.5% (7–9). En el año 2008 la tasa de mortalidad fue de 24.6 por cada 100,000 habitantes, para el 2011 la tasa asciende a 41.8 por cada 100,000 habitantes, evidenciando un incremento alarmante de población afectada en los últimos año (8). Esta endocrinopatía representa una de las 5 primeras causas de morbi- mortalidad en el país, constituyendo un problema de salud pública que afecta a quien lo padece, así como a su entorno (8).

Según el estudio del hospital IESS de Ambato del 2016 “Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas” se reporta que el 8% de adultos ecuatorianos presentan dicha patología, ubicándose en el puesto 23 de los diagnósticos más comunes realizados por médicos familiares en el país (10).

La guía de práctica clínica de México publicada en el año 2016 “Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto” refiere que el hipotiroidismo tiene una incidencia de 3.5 por 1000 mujeres y de 0.6 por 1000 hombres; alcanzando una prevalencia del 10% en adultos mayores de 60 años (11). La sociedad de chilena de Endocrinología y Diabetes refiere que según la encuesta nacional realizada en el años 2009 en Chile, se presenta una prevalencia global de hipotiroidismo del 19.4%, también refiere que en distintos países a nivel mundial la prevalencia oscila entre el 2 al 4.6% (12).

Actualmente se plantea que la insulinoresistencia periférica y el estado de hiperglucemia producen disfunción de la glándula tiroidea, exacerbando el estado de base del paciente diabético, la disfunción tiroidea compromete el metabolismo de la glucosa, produce secreción inadecuada de insulina y catecolaminas; por esta

razón el metabolismo del paciente que convive con ambas patologías se ve profundamente comprometida (13). Por consiguiente, la población diabética con hipotiroidismo subclínico o clínico muestra alteraciones en las medidas antropométricas y el perfil bioquímico. Reflejando un incremento sustancial en las complicaciones cardiovasculares a su vez aumentando la morbi-mortalidad frente a sus pares eutiroideos.

El estudio “Diabetes Mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions” elaborado por Boffe B. y Distillir en el año 2014, indican, que a nivel mundial se ha identificado prevalencias entre el 11 y 30% de hipotiroidismo subclínico y manifiesto en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2; al estudiar este fenómeno en Johannesburgo con una población de 918 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, los autores identifican una prevalencia del 11.8% de hipotiroidismo (14).

En latinoamérica, el estudio sobre la prevalencia de hipotiroidismo en 205 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 realizado en el año 2016, en Tucuman-Argentina reporta una prevalencia de disfunción tiroidea del 48%. El 40% (n=37) fueron de reciente diagnóstico, de los cuales 15 casos tenían hipotiroidismo subclínico y 18 casos tenían hipotiroidismo manifiesto, el estudio evidencia la alta relación existente sobre la cifras encontradas en la población argentina con respecto a las cifras reportadas a nivel mundial, las cuales se encuentran entre el 10% al 24% y justifican que la variabilidad se debe a los criterios diagnósticos, sensibilidad a las pruebas tiroideas, consumo de yodo en el área o incluso el factor étnico (15).

En la ciudad de Loja-Ecuador en el año 2014, se realizó una investigación similar, con un total de 226 pacientes diabéticos tipo 2, donde se determinó una prevalencia de hipofunción tiroidea del 27.9%, con una distribución del 10.2% de hipotiroidismo manifiesto y 17.7% de hipotiroidismo subclínico (16).

La hipofunción tiroidea en el paciente diabético puede llegar a considerarse un riesgo para desarrollar complicaciones macrovasculares y enfermedad renal crónica; el estudio “Subclinical hypothyroidism and the associations with macrovascular complications and chronic kidney disease in patients with Type 2 diabetes” realizado en China en el año 2015, hizo el seguimiento a una población de 991 pacientes diabéticos, determinando una prevalencia del 12.7% de pacientes con hipotiroidismo subclínico; además identificó que los pacientes mayores de 65 años, diabéticos y con hipotiroidismo subclínico tiene 2.74 (IC 1.173–5.220) veces más riesgo de desarrollar enfermedad coronaria y 1.82 (IC 1.120–3.029) veces más de probabilidad de padecer enfermedad renal crónica (17).

Los estudios antes mencionados hacen una distribución de los casos según variables epidemiológicas, clínicas y bioquímicas, e identifican que los pacientes que manifiestan ambas endocrinopatías son con mayor frecuencia mujeres, mayores de 60 años con un índice de masa corporal (IMC) alto (14–16).

Ante una alta prevalencia de ambas patologías, se discute en qué frecuencia los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el hospital Vicente Corral Moscoso han desarrollado hipotiroidismo, si los factores asociados son los mismos que los identificados en la bibliografía y cómo la coexistencia de ambas patologías llegaría a influenciar sobre el perfil bioquímico.

1.3 Justificación

En el año 2012, El Ministerio de Salud del Ecuador, reportó la tasa de mortalidad atribuida a la diabetes mellitus, la misma que alcanzó el 41.8 por cada 100.000 habitante(8). El Anuario de estadísticas vitales y nacimientos del Ecuador publicado en el año 2014, registró que el 6.99% de muertes anuales son atribuidas a

complicaciones de la diabetes mellitus, convirtiéndose en la segunda causa de mortalidad general en el país(18).

El hipotiroidismo es considerado como una condición que aumenta el riesgo cardiovascular y podría generar un mayor número de comorbilidades en el paciente diabético, la literatura citada, señala que existe una relación directamente proporcional entre los niveles de TSH e insulinoresistencia, relación que es evidenciada mediante las cifras publicadas que indican una prevalencias significativa en todos los estudios de los diferentes países en los cuales se ha investigado sobre el tema (5,19). Teniendo en cuenta la elevada incidencia de hipotiroidismo en la población ecuatoriana y ante la literatura actual que ha estudiado cómo se comportan estas dos entidades dentro del mismo paciente, se consideró pertinente realizar el presente estudio con la finalidad de comparar los resultados obtenidos con los estudios realizados a nivel mundial.

Las investigaciones realizadas sobre el tema en nuestro medio son escasas, por lo que es conveniente realizar el presente estudio, el mismo que tiene como objetivo determinar la prevalencia del hipotiroidismo subclínico y clínico, los factores asociados y las cualidades del perfil bioquímico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, de esta manera se podrá obtener una base de datos que identifique si la población estudiada mantiene o se diferencia el patrón de prevalencia y las cualidades del hipotiroidismo en el paciente diabético que revela la literatura mundial.

CAPÍTULO II

2. Fundamento teórico

2.1 Diabetes mellitus

La Diabetes Mellitus, es un trastorno metabólico de carácter poligénico y multifactorial asociado a hiperglucemia crónica, insulinoresistencia o insulinodeficiencia de las células beta del páncreas (1,2).

La Diabetes Mellitus tipo 2 se relaciona con un aumento de glucosa en la sangre, producto de la resistencia tisular periférica a la insulina e hipersecreción de la misma, que posteriormente progresa a una disfunción de las células beta del páncreas. Esta enfermedad desarrolla una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos (1).

2.1.2 Mecanismos de resistencia a la insulina

La literatura plantea que la resistencia a la insulina se debe a la afección del receptor de insulina y su actividad catalítica, seguido de una respuesta metabólica e inflamatoria desregulada, lo cual provoca daños sistémicos permanentes (1,2).

Sumado a lo anterior, en diversos estudios con modelos animales se establece que en un individuo diabético se presenta estrés oxidativo, mal acoplamiento de proteínas y finalmente, se produce disfunción mitocondrial, todas estas condiciones originan un compromiso de la fosforilación oxidativa y acúmulo de ácidos grasos libres y lípidos por inhibición de los receptores de insulina(20). Por lo tanto se entiende que en la resistencia a la insulina acontece una serie de eventos que actúan sinérgicamente para desarrollar una disminución a la sensibilidad a esta hormona(20).

2.1.3 Clasificación de la diabetes mellitus

La diabetes mellitus puede clasificarse en dos tipos; tipo 1 que se caracteriza por un deficiencia total o casi total de la producción de insulina, secundario a un fenómeno autoinmune (1,2).

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico caracterizado por un estado de hiperglucemia crónica, insulinoresistencia y secreción inadecuada de insulina. Desarrolla un desbalance orgánico debido a la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. La captación reducida de glucosa por los tejidos periféricos genera un aumento de la glucemia e hipersecreción de insulina para contrarrestar dicho efecto, a su vez los tejidos insulino dependientes como el musculo e hígado aumentan la producción endógena de glucosa, donde participa la movilización de ácidos grasos y aminoácidos, liberando posteriormente glucosa a la sangre aumentando el estado de hiperglicemia (1,2,21).

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), considera como criterios diagnósticos glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, glucosa plasmática a las 2 horas de haber recibido 75 gramos de glucosa disuelta en agua de ≥ 200 mg/dl, Hemoglobina glicosilada mayor de 6,5% o glucemia al azar ≥ 200 mg/dl mas sintomatología de hiperglucemia.(1,2,21)

2.2 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una disfunción glandular, en donde disminuye a nivel tisular las hormonas tiroideas, junto con la elevación de hormona estimulante de tirotropina (TSH) como mecanismo compensado(22)

El Hipotiroidismo se diagnostica y se clasifica bajo criterios de laboratorio, la Asociación Americana de Tiroides (ATA), establece que la medición de TSH tiene

una sensibilidad del 98% y una especificidad del 92%, por lo que constituye el principal método de diagnóstico, a este se suma el valor de la concentración de T4 libre (citar) . Según los rangos de cada hormona el estado de la función tiroidea se clasifica de la siguiente manera: el eutiroidismo, el cual se establece se establece con niveles de tirotropina menor de 0,4 mu/L, el hipotiroidismo subclínico, con niveles de TSH entre 4,4 - 10mu/L junto con niveles normales de T4 y por último el hipotiroidismo manifiesto, el cual presenta un valor de de tirotropina mayor de 10mu/L, niveles bajos de T4 y manifestaciones clínicas características de esta patología (23).

Las manifestaciones clínicas son en su mayoría poco precisas, sin embargo, se puede identificar síntomas como: Aumento de peso, fatiga, astenia, somnolencia, depresión, constipación, intolerancia al frío, artralgias, anorexia, piel seca, cabello quebradizo y seco que se cae fácilmente, rigidez, calambres y dolor. Las mujeres pueden manifestar oligomenorrea, galactorrea e infertilidad, mientras que los hombres pueden presentar disfunción eréctil (1,22)

Deacuerdo a las “Pautas de práctica clínica para el hipotiroidismo en adultos: copatrocinadas por la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Americana de Tiroides”, La deficiencia de yodo en zonas endémicas es la causa mas común de hipotiroidismo, mientras que en regiones yodo suficientes, la principal causa se debe a una Tiroiditis Autoinmune crónica (Hashimoto Tiroiditis). Como resultado de tratamiento de Yodo Radiactivo o quirurgico para el Hipertiroidismo, el cancer de tiroides o la enfermedad nodular tiroidea benigna. Enfermedades Malignas de Cabeza y Cuello como linfoma. hipotiroidismo iatrogénico son los inhibidores de la tirosina quinasa, en particular el sunitinib.

El hipotiroidismo central se origina por deficiencia de TSH debido a tumores hipofisarios o hipotalámicos (incluidos los craneofaringiomas), inflamatorios (hipofisitis linfocítica o granulomatosa) o enfermedades infiltrativas, necrosis

hemorrágica (síndrome de Sheehan) o tratamiento quirúrgico y radiológico. Para la enfermedad hipofisaria o hipotalámica.

El hipotiroidismo de consumo es una condición rara que puede ocurrir en pacientes con hemangiomas y otros tumores en los que se expresa la deiodinasa de yodotironina tipo 3, lo que resulta en una degradación acelerada de T4 y triyodotironina (22).

2.2.1 Prevalencias de hipotiroidismo subclínico y manifiesto a nivel mundial y en el Ecuador

Las prevalencias de hipotiroidismo varían de una región a otra, la literatura señala que estas variaciones pueden depender del consumo de yodo en el área, las cualidades sociodemográficas de la población, la sensibilidad a las pruebas tiroideas y los valores diagnósticos estandarizados en cada zona(15,24).

En los Estados Unidos, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue reportado por los siguientes estudios: NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) reveló una prevalencia del 4.3%; “Colorado Thyroid Disease” reportó un valor del 9.5% y el estudio de Framminghan con una prevalencia del 9.9%; es importante recalcar que en los tres estudios existían diferencias tanto en los rangos para establecer el diagnóstico así como en la sensibilidad de las pruebas tiroideas (25).

En Tucuman- Argentina se ha reportado que el 10.4% de la población padece de algún grado de disfunción tiroidea según indica “Prevalencia de tiroideopatías en pacientes con diabetes tipo 2”(26).

Según I. Escobar, miembro de la Asociación Colombiana de Endocrinología, en uno de los apartados reporta que el 4% de la población general en Colombia padece de

algún grado de disfunción tiroidea (27). Con respecto a las estadísticas del país no existe estudios con una muestra representativa que identifique la verdadera

prevalencia de la disfunción tiroidea; sin embargo, el estudio “Factores de riesgo del hipotiroidismo en el Hospital del Seguro Social de Ambato” refiere que según los últimos datos estadísticos del país reportan una prevalencia del 8% de hipotiroidismo (10).

2.2.2 Hipotiroidismo y su efecto cardiovascular

El hipotiroidismo produce un enlentecimiento metabólico, lo cual afecta al corazón, a los vasos sanguíneos y al metabolismo de las lipoproteínas; la disminución de la forma activa hormonal, ocasiona bradicardia, hipertensión arterial diastólica y por otra parte disminuye el número y la actividad de los receptores hepáticos de LDL, lo cual genera hipercolesterolemia; los eventos antes mencionados están implicados directamente con el desarrollo de trastornos cardiovasculares como la aterosclerosis (22,28).

2.2.5 Factores asociados con la aparición de enfermedad tiroidea en la población en general

El sexo femenino es uno de los factores determinantes para la aparición de hipotiroidismo; la relación es de 4 a 10 mujeres por cada hombre, siendo mayor la incidencia en pacientes mayores de 60 años (alrededor del 15 al 20%), según el estudio “Prevalence and Risk Factors of Subclinical Thyroid Disease” basado en investigaciones realizadas en varios lugares del mundo, establecieron que los factores de riesgo para la aparición de enfermedad tiroidea son: sexo femenino, edad mayor a 60 años, la presencia de anticuerpos anti TPO, el consumo de yodo

en el área y en algunos estudios afirman también que la raza blanca es un factor de riesgo(25).

2.3 Hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo 2

La asociación entre diabetes mellitus e hipotiroidismo tiene una fuerte relevancia en la práctica clínica, por lo que ADA recomienda que los pacientes diabéticos controlen periódicamente su función tiroidea (2). La literatura señala que la disfunción de la glándula tiroides tiene un fuerte impacto sobre el metabolismo de la glucosa, entre los cuales destaca: disminución de la absorción de glucosa a nivel intestinal, depósitos hepáticos reducidos, desregula los procesos de gluconeogénesis y glucogenólisis y disminuye la síntesis de transportadores Glut-4, a las alteraciones antes mencionadas se suma varias de las complicaciones sistémicas que se generan por la hipofunción tiroidea, lo cual evidencia una influencia negativa en el paciente diabético (15,29).

Según el estudio “Introducing the Thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome” realizado en el año 2008 con 111 pacientes de sexo femenino en un área yodo suficiente, se reportó que el 50% de las pacientes que conformaban el grupo insulinoresistencia y obesidad tenía nódulos tiroideos, mientras que el grupo que presentaba insulinoresistencia, pero no obesidad presentó en un 61% nódulos tiroideos evidentes. En base a esta investigación se propone que la insulinoresistencia tiene como blanco a la glándula tiroidea, estableciendo que ante niveles altos de insulina se evidenciaba la formación de nódulos tiroideos, lo cual indica que la insulina tiene acción bociogénica (30).

Tras descubrir que el factor de crecimiento insulínico (IGF-1) posee un efecto bociógeno, el estudio “Metformin decreases thyroid volume and nodule size in subjects with insulin resistance: A Preliminary Study” publicado en el año 2016, con

una muestra de 100 sujetos diabéticos con nódulos tiroideos que estaban bajo tratamiento con metformina, aparentemente disminuyó la resistencia a la insulina, modificando el tamaño nodular y el volumen general de la glándula (31).

El estudio “Thyroid signaling, insulin resistance, and 2 diabetes mellitus: A mendelian randomization study” publicado en el año 2016, indagó 20 polimorfismos encargados de la expresión de las proteínas deiodinasas, con el objetivo de determinar el efecto de la insulinoresistencia sobre los niveles séricos de TSH y T4, el estudio concluye que la insulinoresistencia podría afectar la acción de las proteínas deiodinasas, las cuales se encargan de modular los niveles séricos de T4, estableciendo que algunas variantes genéticas pueden verse afectadas en mayor intensidad que otras (32).

La investigación “Insulinoresistencia asociada a cambios en los niveles de tirotrófina en pacientes eutiroideos o con disfunción tiroidea subclínica” realizada en el año 2012, con una muestra de 233 pacientes distribuidos en tres grupos según los niveles de TSH, identificó que existe una relación entre niveles altos de TSH y resistencia a la insulina, además sugiere que la condición antes mencionada puede no solo deberse a la disfunción de las células beta del páncreas sino también a la disfunción tiroidea (5).

En el año 2016, la investigación “Subclinical hypothyroidism and Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis”, propone que existe una relación entre el hipotiroidismo subclínico y la Diabetes Mellitus tipo 2, en donde se establece que un paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 tiene 1.93 veces más riesgo de desarrollar disfunción tiroidea (OR 1.93, IC 1.66-2.24). A su vez se determina que la presencia de la disfunción tiroidea eleva el desarrollo de complicaciones en el paciente diabético, acarreando con ello a la manifestación temprana de microangiopatías, entre las cuales destaca la neuropatía diabética periférica con un OR de 1.87 (IC 95%: 1.06, 3.28), seguida de 1.85 (IC 95%: 1.35, 2.54) para la enfermedad arterial

periférica, 1.74 (IC 95%: 1.34, 2.28) para la nefropatía diabética, y 1.42 (IC 95%: 1.21, 1.67) para la retinopatía diabética (33).

2.3.1 fisiopatología propuesta sobre el hipotiroidismo y la diabetes mellitus tipo 2

El interés en el tema, ha dado lugar a varios estudios en la última década, sin embargo, no se ha logrado explicar completamente los mecanismos por lo que se relacionan el hipotiroidismo y la diabetes mellitus tipo 2, a pesar de ello, la literatura en base a la evidencia afirma que esta condición llega a ser perjudicial para el paciente.

Algunos estudios han dilucidado las bases moleculares de esta condición; se plantea que la elevación de la leptina produce alteración sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, lo cual explica el aumento de hormona liberadora de TSH(33).

La diabetes mellitus tipo 2 altera los niveles séricos de T3 y T4, así como a nivel hipotalámico modifica los niveles de tiotropina (TSH), esto se debe a que a nivel de los tejidos periféricos, el estado de hiperglucemia reduce la acción de las deiodinasas, lo cual afecta la conversión de T4 a T3 y modifica los niveles de de T3 reversa, generando así alteraciones de los niveles séricos de T3 y T4, lo cual se traduce en un nivel insuficiente de hormona tiroidea para mantener las funciones metabólicas adecuadas (34).

“The Effect of Hypothyroidism on Insulin Sensitivity and Their Influence on the Serum Lipid Profile and Renal Function”, realizado en el año 2016 con un total de 59 pacientes diabéticos quienes fueron diagnosticados de hipotiroidismo durante el estudio, encontraron que 26 pacientes tenían hipotiroidismo subclínico y 24 hipotiroidismo manifiesto. En cuanto al perfil lipídico se evidenció una relación significativa entre los niveles de TSH y dislipidemia en especial en el grupo de pacientes con hipotiroidismo manifiesto (35).

2.3.2 Factores asociados con el hipotiroidismo en pacientes diabéticos

El estudio “The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus” realizado en el año 2017 en Tiajin Shi-China, con una muestra de 1662 pacientes diabéticos identificó una prevalencia del 6.8% de hipotiroidismo manifiesto y el 77% de hipotiroidismo subclínico, el estudio describe que el hipotiroidismo incrementa con la edad, lo cual determina un OR de 1.74, (95 % IC 1.05 -2.89), con respecto al género, se describe una prevalencia del 10.8% de hipotiroidismo en mujeres diabéticas vs. el 3.4% de hipotiroidismo en varones diabéticos, (OR 2.02, 95 % IC 1.05 to 3.87), por último el estudio comparó la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en la población diabética con hipotiroidismo vs. la población diabética eutiroides siendo la prevalencia de enfermedades cardiovasculares fue mayor en el paciente diabético hipotiroideo estableciendo una diferencia significativa. (24)

Los factores asociados con la hipofunción tiroidea en el paciente diabético son similares tanto en la población general como en la población que padece diabetes, según refiere la literatura citada en el estudio “Risk factors for Thyroid dysfunction among type 2 Diabetic Patients in a highly Diabetes Mellitus prevalent society”, realizado en el año 2013, con una muestra de 411 pacientes diabéticos, donde identifican una prevalencia del 25.3% de hipotiroidismo subclínico y clínico. El estudio establece los siguientes factores de riesgo: antecedente familiar de enfermedad tiroidea el cual presentaba una prevalencia del 14.7% representando un riesgo relativo de 3.39 (95% IC (2.47-4.63, $p= 0.0001$); la población femenina que padecía algún grado de hipofunción tiroidea era del 68.8% (RR de 1.95 IC 95% 1.36- 2.78, $p= 0.0001$) en comparación con la población masculina que presentaba hipofunción tiroidea, la cual era menor (46.6 %); tiempo de padecer diabetes mayor

a 10 años (media de 17.3 \pm 9.0 años, RR de 1.66 IC 95% , 1.06 – 2.61, $p= 0.0001$) fue estadísticamente significativo, finalmente, el estudio también evaluó el IMC de los paciente diabéticos hipotiroideos y eutiroideos sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. (36).

Los resultados obtenidos en la investigación “Thyroid dysfunction and associated risk factors among nepalese Diabetes Mellitus patients” que se realizó en el año 2015, con una población de 419 pacientes diabéticos, establecieron que existe una prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 26,5 % y el 5,5% presentaba hipotiroidismo manifiesto. Los factores de riesgo significativos y las prevalencias reportadas fueron las siguientes: el hábito de fumar fue una constante en el 12.17% de la población hipotiroidea, (RR de 2.32 IC 95%, 1.85–2.91, $p < 0.001$); antecedente familiar de enfermedad tiroidea mantuvo una prevalencia del 12.88% (RR del 2.31 IC 95% 1.84–2.91, $p < 0.001$); la prevalencia de hipotiroidismo en la población femenina fue del 17.89% en hipotiroidismo subclínico y el 2.14% presentaba enfermedad manifiesta, estableciendo un RR del 1.44 (95% CI (1.09–1.91, $p = 0.01$); la edad media de la población estudiada fue 51.27 años razón por la que el estudio estableció que los pacientes mayores de 60 años tienen mayor riesgo (RR 1.03 , IC 0.79–1.35, $p = 0.79$); por último, el tiempo promedio de evolución de la diabetes en los pacientes que habían desarrollado hipotiroidismo fue de 4.04 ± 3.1 años, lo cual permitió establecer que a partir de cinco años el riesgo relativo es de 1.3 (IC 95% 1.0–1.68, $p = 0.053$ (37).

El estudio realizado en el año 2012, “Short report: epidemiology an analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes” un estudio de casos y controles con una población de 1112 pacientes diabéticos identificaron una prevalencia del 18,3% de hipotiroidismo. Determinaron los factores de riesgo que incluían: el sexo femenino (OR 4.84 IC 95%, 1.58–14.80), la edad mayor de 65 años el (OR 4.02 IC 95%, 1.95–8.31) y tener obesidad (OR de 2.56, IC 95% 1.36–4.82), el valor de IMC mayor de 30.2 kg/m² (OR de 1.05 IC 95%, (1.00–1.09), P = 0.032) (38).

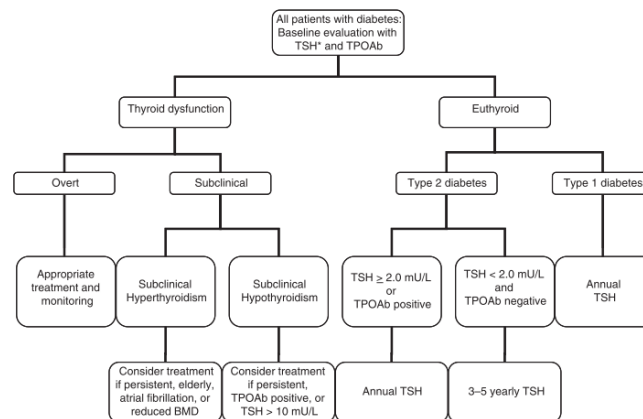


ILUSTRACIÓN 1 ALGORITMO DE DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA DISFUNCION TIROIDEA EN EL PACIENTE DIABETICO

Según el artículo “Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ¿Una asociación frecuente?”, realizado con una población de 254 pacientes, donde se encontró una frecuencia de 9.45% de disfunción tiroidea, correspondiendo a un 41,6% de hipotiroidismo clínico y un 25% hipotiroidismo subclínico. Se evidenció asociación entre sexo y disfunción tiroidea, 22 de las 179 mujeres y 2 de los 97 varones. Así como un aumento en su prevalencia cuando la cronicidad de la diabetes supera los 10 años de evolución. El estudio también comprobó que la coexistencia de ambas patologías se relaciona con aumento del riesgo de

enfermedad arterial coronaria, así como efectos adversos sobre la distensibilidad vascular, indicando que en los pacientes hipotiroideos diabéticos existe una absorción intestinal más lenta de la glucosa, una disminución de la degradación y liberación del glucógeno hepático y disminución de la utilización de glucosa por los tejidos periféricos con resistencia a la insulina que conduce a un aumento de la producción de colesterol hepático y lipoproteínas de muy baja densidad (39).

Como se ha descrito anteriormente, el Hipotiroidismo primario y la Diabetes Mellitus tipo II, son dos patologías endocrinológicas frecuentes en la población adulta, según el estudio publicado en el año 2014 en la revista Argentina de Endocrinología "Prevalencia de tiroideopatías en pacientes con diabetes tipo 2", con una muestra de 190 pacientes, el promedio de edad fue $61,7 \pm 11,3$ años (mediana 63, rango entre 27-85), 103 eran mujeres (54,2 %). 92 personas (48,4 %) padecían hipotiroidismo: de ellos 68 (35,8 %) hipotiroidismo clínico y 24 (12,6 %) subclínico. Se evidenció una asociación estadísticamente significativa en la frecuencia de disfunción tiroidea en mujeres siendo del 70,8 %, concluyendo que la insulinoresistencia asocia estas disfunciones glandulares mediante complejas y múltiples señales bioquímicas, demostrando que una detección y tratamiento oportuno de reemplazo hormonal tiroideo disminuiría el índice de riesgos cardiovasculares en diabéticos (26).

Sin embargo, en contraposición con lo antes expuesto, y teniendo en cuenta que no se ha establecido claramente la fisiopatología de la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y el hipotiroidismo, el artículo "Hypothyroidism Is a Risk Factor for New-Onset Diabetes Mellitus: A Cohort Study" del 12 de junio de 2015 con una población Israelí de 39,263 usuarios de estatinas y 20,334 no usuarios de estatinas, busca establecer la asociación y el mayor riesgo de incidencia de diabetes en hipotiroideos tanto clínicos como manifiestos. Las variables clínicas estudiadas fueron edad, sexo, procedencia, enfermedad isquémica cardíaca, obesidad ($IMC \geq$

30 kg/m²), fumadores, historial de hipertensión, niveles de glucosa serica, colesterol total, triglicéridos, LDLy HDL. Encontrando según un modelo multivariable

que el hipotiroidismo clínico y subclínico se asocia a un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus con RR 1.53 [1.31–1.79] y 1.75 [1.40–2.18] , se evidenció que el tiempo de aparición de la patología fue de 6.78– 60,08 años en no consumidores de estatinas y 6,22– 6.0.02 años en usuarios de estatinas. Se encontró que el hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de DM dentro de la cohorte de usuarios de estatinas (RR 1.94 [IC 95% 1.13–3.34]) y no dentro de la cohorte de no usuarios de estatinas (RR 1.20 [0.52–2.75]), se suma al hecho que se encontró asociación estadísticamente positiva entre TSH mayor de 10 y una mayor incidencia de padecer diabetes RR 2,69 [IC del 95% 1.45–4.99] y 1.79 [1.04–3.07] para usuarios de estatinas y no usuarios, respectivamente, sugiriendo que el control y tratamiento con terapia hormonal de reemplazo tiroideo alarga el tiempo de aparición de la diabetes asi como disminuye su incidencia (40).

2.3.3 Cualidades del perfil lipídico y hemoglobina glicosilada en diabéticos con hipotiroidismo

Actualmente la bibliografía propone nuevas hipótesis que buscan explicar cómo se relaciona la disfunción tiroidea con la diabetes mellitus, desde el punto de vista genético, el artículo “The Type 2 Deiodinase Thr92Ala polymorphism is associated with worse glycemic control in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A systematic seview and meta-analysis” publicado en el año 2016; plantea que los polimorfismos genéticos encargados de la expresión de las proteínas deiodinasas, tienen una relación con la insulinoresistencia e incremento de los niveles de hemoglobina glicosilada, el estudio concluyó que las poblaciones que presenten homocigosidad para el polimorfismo recesivo (Dio2 Thr92Ala), en donde se ve implicado un cambio

de nucleótido entre treonina y Alanina tienen un incremento de 4,8% (95% CI, 0.18–0.77%) de hemoglobina glicosilada (HbA1C) (41).

Según el artículo publicado en junio de 2016 “Lipid profile in type 2 Diabetes Mellitus with and without subclinical hypothyroidism”, con una muestra de 400 pacientes entre 40-60 años, 200 diabéticos con hipotiroidismo y 200 diabéticos eutiroideos. Refiere que la prevalencia de desórdenes tiroideos en diabéticos fue del 31%, siendo lo más común el hipotiroidismo subclínico, además señaló que en los pacientes diabéticos, los niveles séricos elevados de TSH disminuyen la actividad enzimática de la lipasa hepática, colesterol lecitina, acil transferasa y casete de unión a ATP transportador lo cual produce una reducción en los niveles de HDL-C. El estudio reportó un incremento significativo ($p < 0.001$) en colesterol total, triacilglicerol, LDL y reducción de HDL-C ($p < 0.001$) (42).

El estudio “Thyroid hormones influence energy metabolism and insulin sensitivity via their interaction with adipocytokines and gut hormones” del año 2015, realizado en Corea con 154 pacientes, 100 (64,9%) mujeres con una edad promedio de 47.9 años distribuidos de la siguiente manera: 36 hipotiroideos, 57 hipertiroides y 64 eutiroideos, donde el grupo hipertiroides, (6.7 vs. 3.8 contra 4.4, $P = 0.068$), reflejó una contradicción en la hipótesis, que señala que el incremento de receptores de TSH a nivel de la superficie de adipocitos generaría un alteración en la resistencia a la insulina (43).

En cuanto a las cualidades del perfil bioquímico, el estudio “Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja– Ecuador” publicado en el año 2013, donde participaron 226 pacientes diabéticos eutiroideos e hipotiroideos señala que 90.5% ($n=57$) de enfermos hipotiroideos presentaban niveles de glucemia >130 mg/dl, siendo el valor promedio de $221,7 \pm 91,48$ mg/dl, además identifico que el 92,1% ($n=58$) mostraban hemoglobina glicosilada (hba1c) $>7\%$, lo pacientes hipotiroideos mantenían un

rango entre $9,82\% \pm 2,60\%$ en comparación con los eutiroides que presentaban rangos entre $10,21\% \pm 2,35\%$, siendo esta una diferencia estadísticamente significativa (chi cuadrado igual a 9,594; $p=0,008$) (44).

El estudio anteriormente citado también evaluó el índice de masa corporal, en los pacientes diabéticos con hipotiroidismo se evidenció que el 46% ($n=29$) tuvieron sobrepeso, el 39,7% ($n=25$) fueron obesos ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) y sólo 14,3% ($n=9$) estaban dentro de los límites de la normalidad ($IMC 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$). En cuanto al perfil lipídico, el 65.3% de los pacientes con hipotiroidismo y diabetes presentaba un nivel de colesterol total $>200 \text{ mg/dl}$, el 87,3% manejaba valores de LDL $>100 \text{ mg/dl}$, el 80,9% tenía los niveles de triglicéridos $>150 \text{ mg/dl}$, con respecto a los niveles de HDL-C, en hombres el 50% tenía niveles menores de 40 mg/dl y el 82% de mujeres tenía niveles menores de 50 mg/dl , con los datos antes mencionados el estudio concuye que la principal alteración fue un mayor nivel de LDL-c en los hipotiroideos de ($137,9 \pm 42,25 \text{ mg/dl}$), en comparación con los eutiroides ($127 \pm 38,63 \text{ mg/dl}$) (44).

Según el artículo publicado en el año 2013 “Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus at tertiary care centre” realizado en un hospital de tercer nivel de la India, se indica que los individuos bajo tratamiento hormonal tiroideo tienen niveles séricos de lípidos especialmente LDL mejores que la población que no lo hace (34).

Por medio de la evidencia encontrada en la revisión bibliográfica puede considerarse que existe una prevalencia importante de hipotiroidismo subclínico y clínico en la población que padece Diabetes Mellitus tipo 2, la literatura señala que existe factores asociados con el hipotiroidismo en pacientes diabéticos y corrobora

que el perfil lipídico y la hemoglobina glicosilada pueden presentar modificaciones que tengan significancia estadística.

2.4 HIPÓTESIS

Tanto el hipotiroidismo subclínico como el hipotiroidismo clínico podrían identificarse en una prevalencia mayor al 12.88% en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en el hospital Vicente Corral Moscoso. La edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, sobrepeso e hipertensión arterial son factores que podrían estar asociados o no con el hipotiroidismo subclínico y manifiesto en la población diabética. El hipotiroidismo subclínico y clínico pueden causar modificaciones dentro del perfil lipídico y glucémico en comparación con eutiroideos con Diabetes Mellitus tipo 2.

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia, factores asociados, y características del hipotiroidismo, en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, en el hospital Vicente corral Moscoso, en el periodo 2017.

3.1.2 Objetivos específicos

- Describir a la población según edad, sexo y procedencia.

- Determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, mediante perfil tiroideo.
- Describir y comparar perfil lipídico y hemoglobina glicosilada de los pacientes con hipotiroidismo y Diabetes Mellitus frente a los pacientes eutiroideos y con Diabetes Mellitus.
- Determinar frecuencia y establecer el tipo de asociación entre: edad, sexo, hipertensión arterial, índice de masa corporal elevado, tiempo de evolución de la diabetes en los pacientes con hipotiroidismo y eutiroideos.

CAPÍTULO IV

4 Diseño metodológico

4.1 Diseño general del estudio

4.1.1 Tipo de estudio

El estudio realizado es de tipo analítico transversal.

4.1.2 Área de estudio

El estudio se realizó en el área de consulta externa, servicio de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, en la ciudad de Cuenca-Ecuador.

4.2 Universo y muestra

4.2.1 universo de estudio

El universo total abarca una población de 1177 historias clínicas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos por el servicio de endocrinología del hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2017, datos obtenidos del servicio de estadística del hospital.

4.2.2 Selección y tamaño de la muestra

Por medio del programa EPI DAT 4.2 (de acceso libre), considerando un universo de 1177 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el servicio de consulta externa del hospital durante el año 2017, con una frecuencia mínima esperada del 12.88% de hipotiroidismo en personas con diabetes, siendo este el valor de referencia obtenido de la frecuencia de consumo de tabaco(37), intervalo de confianza del 95%, margen de error del 3%; obteniendo un total de 343 pacientes, al que se adiciona el 5% (18 historias clínicas) ante posibles pérdidas, lo cual establece una muestra final de 361 historias clínicas.

Para la selección de las historias clínicas a incluirse en el estudio se aplicó un muestreo probabilístico aleatorio simple, se utilizó para este propósito, el mismo programa estadístico, EPI DAT 4.2.

4.2.3 Unidad de observación y análisis

Paciente con diagnóstico de diabetes tipo dos que cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1 Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus tipo 2 que tengan como mínimo una prueba de función tiroidea que incluyan perfil tiroideo completo (TSH, T3 libre Y T4 libre) en el ultimo año.
- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años y menores de 70 años.

- Historias clínicas de pacientes atendidos en consulta externa de Endocrinología del hospital Vicente Corral Moscoso. en consulta externa de

4.3.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas de pacientes embarazadas o que haya tenido su hijo en los últimos 6 meses.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo antes que el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo.
- Historias clínicas de pacientes con tiroidectomía y tratamiento hormonal de reemplazo.
- Historias clínicas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 hospitalizados en los últimos 6 meses.
- Hipotiroidismo de etiologías transitorias como las ocasionadas por tiroiditis silenciosa o subaguda y por interrupción de tratamiento con tiroxina, o de causa secundaria a hipopituitarismo o por enfermedad hipotalámica.
- Historias clínicas incompletas.

4.4 Método, técnica e instrumentos

4.4.1 técnica de obtención de datos

Para la selección de la muestra se solicitó el permiso respectivo al departamento de docencia y gerencia del hospital (Anexo3), una vez aprobado, se obtuvo la base de datos a partir del servicio de estadística, la base de datos registraba a todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el servicio de consulta externa, en el área de endocrinología durante el año 2017.

Se accedió al programa de registro digital (MEDICYS) de la consulta externa bajo supervisión del médico especialista, donde se precedió a seleccionar 361 historias clínicas que según el cálculo muestral obtenido representaban un universo de 1177 pacientes atendidos en el años 2017.

795 historias clínicas cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente por medio de muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionó un total de 362 historias clínicas que ingresaron para el análisis de las variables, de las cuales 361 se incluyeron, pues cumplieron con criterios inclusión y 1 se excluyó por tener registros incompletos (ver flujograma de participantes).

Con la finalidad de guardar la confidencialidad de los registros se ingresó cada historia clínica con código numérico, manteniendo el anonimato de los pacientes.

Las técnicas que se utilizaron para elaborar la investigación fueron la recolección de datos y registro documental a base de un formulario elaborado por las autoras y aprobado por la directora y asesor estadístico.

4.4.2 instrumentos

La información fue recopilada a partir de las bases digitales del sistema “MEDICYS”, el cual registra los datos de todos los pacientes atendidos en consulta externa, se sumaron a la información los datos de laboratorio, se registraron los exámenes mas actualizados hasta el momento y se tomó en cuenta que los valores de hormona tiroidea, perfil lipídico y hemoglobina glicosilada sean de fechas similares. Toda la información fue documentada en un formulario realizado por las autoras, donde se registraron las variables divididas en tres ítems; variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio (Anexo 3).

4.5 Procedimientos

4.5.1 Autorización

La siguiente investigación cumplió con todos los requisitos establecidos y se llevaron a cabo todas las solicitudes correspondientes. Se solicitó el respectivo permiso a la unidad de docencia e investigación del hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM) y al Honorable Consejo Directivo de la escuela de medicina (anexo 5).

4.5.2 Capacitación

Para la elaboración de la presente investigación, se realizó una extensa revisión bibliográfica sobre las prevalencias, principales factores asociados y cualidades del perfil lipídico y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos hipotiroideos, posteriormente se estandarizó las medidas para la recolección y limpieza de datos.

4.5.3 Supervisión

La supervisión y control de los avances científicos de la investigación estuvo a cargo de la Dra. Gabriela Jiménez médico especialista en Endocrinología y docente de la carrera de medicina.

La supervisión de los avances estadísticos estuvo a cargo del Dr. José Roldán docente de la carrera de medicina.

4.6 Plan de tabulación y análisis

4.6.1 Métodos y modelos de análisis de los datos

Tras la recolección de los datos se procedió a ingresarlos en una base de datos digital elaborada en Excel, posteriormente se realizó la limpieza y corrección, se importó la base de datos al programa SPSS versión 25 donde se realizó el respectivo análisis de los datos, todo fue procesado en una computadora Acer con sistema operativo Windows 8. .

Para el análisis descriptivo de los datos, se utilizó frecuencia y porcentaje en las variables cualitativas. En las variables cuantitativas se utilizarán las medidas medias y desvío estándar.

Para la elaboración del análisis estadístico se consideró pertinente el uso de Chi cuadrado con la finalidad de medir la fuerza de asociación entre las variables, estableciendo como valor de la probabilidad ($p=$) menor de 0.05.

Para identificar ciertos factores como asociados se aplicó el valor de razón de prevalencia (RP) con un intervalo de confianza dentro de los rangos mayor y menor a 1; si el factor no tiene asociación significativa, su valor sería igual a 1, si es mayor a 1 es considerado como factor asociado, caso contrario es considerado como valor no asociado.

4.6.2 Medidas estadísticas

Para el análisis de los datos descriptivos se utilizó las medidas de frecuencia, porcentaje, el valor de la media y desvío estándar. Para el estudio analítico se dicotomizaron las variables y bivariantes, se empleó el test Chi cuadrado para variables cualitativas y T-Student para variables cuantitativas, por último para determinar el riesgo se utilizó la razón de prevalencia.

4.7 Aspectos éticos

Para la elaboración de la siguiente investigación se solicitó la autorización al Honorable Consejo Directivo y al departamento de investigación de la Universidad de Cuenca. Una vez aprobado el proyecto de investigación se entregó el protocolo al personal del departamento de docencia e investigación del hospital Vicente Corral Moscoso, con la respectiva solicitud para acceder a la base de datos digital que posee la institución (Anexo 2).



La información presentada fue sujeta a toda verificación solicitada por parte del departamento de docencia e investigación tanto del Hospital Vicente Corral Moscoso al igual que el de la Universidad de Cuenca, las autoras firmaron un acta de confidencialidad con la finalidad de no divulgar y utilizar correctamente los datos a los cuales fue permitido el acceso.

Tras la aprobación por parte del hospital se procedió a revisar las fichas clínicas de los pacientes, bajo autorización y tutela del médico especialista en endocrinología Carlos Tigsi dentro del área de consulta externa del hospital en horario de 8am hasta las 17pm (Anexo 3).

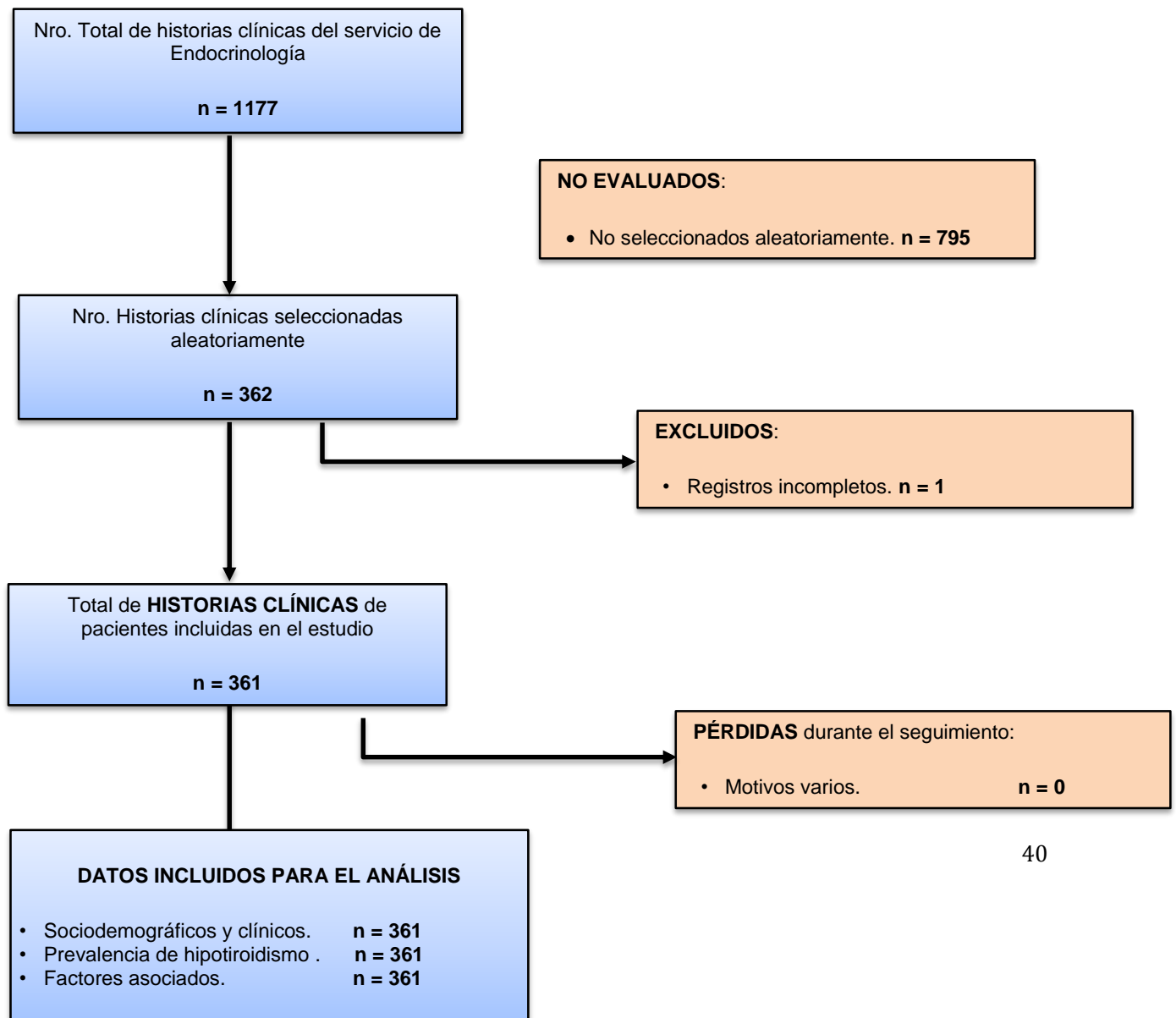
Dado el caso de que no se trabajó directamente con los pacientes no se requirió del uso del consentimiento informado. Para resguardar la integridad de los pacientes participantes se asignó un código numérico a cada historia clínica

CAPÍTULO V

5. Resultados

1. flujograma de participantes

En el presente estudio se tiene como población objetivo a todas las historias clínicas del servicio de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, de la ciudad de Cuenca - Ecuador, durante el periodo enero 2017 - diciembre 2017, en un total de 1177 historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio, de cuales se seleccionaron al azar 382, de quienes 381 se incluyeron, pues cumplieron con criterios inclusión y 1 se excluyó por tener registros incompletos (ver flujograma de participantes).



5.1 Características sociodemográficas

Tabla 1. Distribución sociodemográfica de 361 pacientes con diabetes tipo 2

Variable(s)		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
<i>Grupo de Edad</i>	Adulto joven	37	10,2%
	Adulto	245	67,9%
	Adulto mayor	79	21,9%
<i>Sexo</i>	Hombre	78	21,6%
	Mujer	283	78,4%
<i>Procedencia</i>	Sierra	331	91,7%
	Costa	24	6,6%
	Oriente	3	0,8%
	Insular	0	0,0%
	Extranjero	3	0,8%
Total		361	100,0%

Fuente: Base de datos

Elaborado por: M. Carrera, C. Chasi

El estudio se realizó con una muestra de 361 historias clínicas de pacientes con diabetes tipo 2, respecto a la edad se evidencia como grupo de mayor número al de adultos (entre los 40 y los 65 años), con un total de 67.9%.

En relación al sexo, el grupo más frecuente es el femenino, que comprende el 78.2% de la población total y por último, se observa que la mayoría de pacientes proviene de la región sierra, con el 91,7%.

5.2 Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico

Tabla 2. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en 361 pacientes con diabetes tipo 2

Variable		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Función Tiroidea	Eutiroidismo	184	51,0%
	HIPOTIROIDISMO	177	49.0%
	Hipotiroidismo subclínico	104	28,8%
	Hipotiroidismo clínico	73	20,2%
Total		361	100,0%

Fuente: Base de datos

Elaborado por: M. Carrera, C. Chasi

Tras analizar la muestra estudiada se evidencia que de los 361 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el 28.8% tienen hipotiroidismo subclínico y el 20.2% padece de hipotiroidismo clínico; revelando que en el presente estudio la prevalencia de hipofunción tiroidea es del 49.0%.

5.3 Perfil lípido y Hb A1C en relación con la función tiroidea

Tabla 3. Perfil lipídico y Hb A1C en relación con la función tiroidea en 361 pacientes con diabetes tipo 2

Variable(s)	Función tiroidea				p valor
	Hipotiroidismo		Eutiroidismo		
	Media	DE	Media	DE	
Colesterol Total (mg/dl)	215,69	69,88	195,19	39,55	*0,001
HDL (mg/dl)	54,39	54,97	46,97	22,03	0,091
LDL (mg/dl)	118,40	48,93	106,77	33,94	*0,009
Triglicéridos (mg/dl)	224,17	138,91	209,98	128,59	0,316
Hemoglobina glicosilada (%)	8,24	1,95	8,31	2,03	0,741

*** Estadísticamente significativo $p < 0.05$, según T de Student**

Fuente: Base de datos

Elaborado por: M. Carrera, C. Chasi

Se realizó una comparación del perfil lipídico y hemoglobina glicosilada entre los pacientes con diabetes mellitus tipo dos eutiroides e hipotiroides, los valores del perfil lipídico están representados con la media y desviación estándar; donde se puede evidenciar que los pacientes hipotiroides tienen valores mas altos de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos en comparación con los pacientes eutiroides.

Diferente resultado con los valores de hemoglobina glicosilada, la cual es mayor en los pacientes eutiroides.

Las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) únicamente para los valores de Colesterol Total y LDL.

5.4 Factores asociados

Tabla 4. Factores asociados a hipotiroidismo en 361 pacientes con diabetes tipo 2

Variable(s)		Función tiroidea				P valor	RP	IC 95%
		Hipotiroidismo		Eutiroidismo				
		f	%	f	%			
Grupos de Edad	40 años o más	166	51,2%	158	48,8%	*0,013	1,72	1,04 – 2,86
	Menor de 40 años	11	29,7%	26	70,3%			
Sexo	Mujer	140	49,5%	143	50,5%	0,750	1,04	0,82 – 1,32
	Hombre	37	47,4%	41	52,6%			
Tensión Arterial	Hipertensión	49	53,3%	43	46,7%	0,347	1,12	0,89 – 1,41
	Normal	128	47,6%	141	52,4%			
Estado Nutricional	Sobrepeso/obesidad	157	49,1%	163	157	0,973	1,01	0,72 – 1,40
	Normal	20	48,8%	21	20			
Tiempo de evolución	10 años o más	99	61,5%	62	38,5%	*0,000	1,58	1,28 – 1,95
	Menos de 10 años	78	39,0%	122	61,0%			
Total		177	48,9%	184	51,1%			

* Estadísticamente significativo ($p < 0.05$), según Test del Chi cuadrado

Fuente: Base de datos

Elaborado por: M. Carrera, C. Chasi

Para establecer si existe asociación entre el hipotiroidismo en las personas con diabetes y las variables estudiadas (edad, sexo, tensión arterial, estado nutricional y tiempo de diabetes) se utilizó la prueba del chi cuadrado, y para establecer el tipo de asociación razón de prevalencia. Para efectos de armar la tabla tetracórica se dicotomizaron las variables estudiadas obteniendo los siguientes resultados:

- La prevalencia de hipotiroidismo fue más alta en los pacientes de 40 o más años, respecto a los de menor edad, 51,2% contra el 29,7%, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.013$). Una edad de 40 años o más años se asocia con mayor probabilidad de hipotiroidismo ($RP=1,72$; $IC95\%=1.04-2.86$).
- Con relación al sexo, el hipotiroidismo en diabéticos es ligeramente más frecuente en mujeres, con el 49,5%, en comparación con los hombres, del 47,4%, la diferencia no tuvo significancia estadística ($p=0,750$).
- Tampoco se evidencia diferencia significativa ($p= 0.347$), en la frecuencia de disfunción tiroidea con relación a la tensión arterial, la fue del 53,3% en los hipertensos en comparación con el 47,6% en personas con presión arterial normal.
- El estado nutricional tampoco se asoció con el hipotiroidismo ($p=0,973$); el 49,1% de personas con obesidad y sobrepeso tiene hipotiroidismo, y con una prevalencia casi similar, del 48,8%, en el grupo de peso normal.
- Por último, cuando los pacientes presentan un tiempo de evolución de 10 o más años de la diabetes, es más frecuente la disfunción tiroidea, llega al 61,5%, en comparación con el grupo que tiene una menor duración de la diabetes, prevalencia del 39,0%. La diferencia es estadísticamente significativa ($p=0,000$), es se aprecia que a mayor duración de la diabetes es más frecuente el hipotiroidismo ($RP=1,58$; $IC95\%=1.28-2.95$).

CAPÍTULO VI

6.1 Discusión

La función tiroidea en el paciente diabético puede verse afectada y generar profundos cambios sobre el metabolismo de los carbohidratos y lípidos, se plantea que existen factores asociados a esta condición, partiendo de esta premisa se decidió investigar sobre la prevalencia, factores asociados, y características del hipotiroidismo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, se trabajó con 361 historias clínicas que representaba un universo de 1177 pacientes diabéticos, que fueron atendidos en el servicio de consulta externa, especialidad Endocrinología durante el año 2017.

Las cualidades sociodemográficas de la muestra son: el 78.4% de la población son mujeres, el 67.9% de los pacientes se encuentra en el rango de edad comprendido entre los 40 a 65 años, con una media de la edad de 55 ± 10 años. Los resultados obtenidos se asemejan a los registrados por el estudio “Encuesta Nacional de Salud y nutrición” (ENSANUT), la cual reporta que la prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2 en la población comprendida entre los 19 y 70 años es del 8.5%, siendo predominante en el sexo femenino, con una relación de 2:1 y hasta de 3:1. La mayor prevalencia distribuida por edad está comprendida entre los 50 a 59 años. La Organización mundial de la salud (OMS) corrobora que en el Ecuador uno de cada 10 individuos tiene diabetes mellitus tipo 2 y la mayoría tiene una edad de 50 años (9,45).

La prevalencia de hipofunción tiroidea obtenida en este estudio fue el 49.0% con una distribución del 28.8% de hipotiroidismo subclínico y el 20.2% de hipotiroidismo clínico. La prevalencia identificada se encuentra en un rango mayor al descrito en los estudios, sin embargo la distribución es muy similar a las descritas por la literatura citada.

Los resultados se asemejan a estudios realizados en áreas de características semejantes, por ejemplo en el artículo “A study of prevalence of primary hypothyroidism in recently diagnosed type 2 diabetes mellitus in a tertiary care hospital” realizado en la India con 60 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 determinó que el 75% de la población tenía algún grado de disfunción tiroidea, siendo el 33.3% hipotiroidismo subclínico, 15% presentaba hipotiroidismo manifiesto y el 11.16% tenía hipertiroidismo (46).

Por otro lado, el artículo “Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2” estudio realizado en Tucuman-Argentina en el hospital de especialidad en Endocrinología y nutrición, en donde participaron 205 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, determinó una prevalencia del 48% de hipofunción tiroidea siendo más frecuente el hipotiroidismo subclínico que el clínico (15).

La investigación “Thyroid Dysfunction among Greek Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus as a Disregarded Comorbidity” publicada en el año 2017, realizado en el centro de atención de pacientes diabéticos del departamento de Medicina Interna en el hospital general de Atenas, con una población de 1015 pacientes diabéticos, de los cuales el 87,4% era diabéticos tipo dos, identificó una prevalencia del 37.1% de hipotiroidismo (47).

Estudios citados anteriormente evidencian que la prevalencia varía del 11 al 30%, la disfunción tiroidea determinada con mayor frecuencia es el hipotiroidismo subclínico, resultados que se asemejan a los descritos en el presente estudio (14). Varios factores pueden llegar a determinar dicha variabilidad, uno de ellos podría ser el medio en el que se realiza la investigación, debido a que en nuestro contexto la evaluación del perfil tiroideo no es una prueba de rutina en el paciente diabético, generalmente es evaluada sólo por el especialista en un tercer nivel de atención; considerando que el presente estudio

fue realizado en el área de Endocrinología, un área donde son evaluados los pacientes de difícil control que generalmente presenta un mayor número de comorbilidades, la prevalencia puede llegar a ser mayor a la descrita.

Al comparar el perfil lipídico y hemoglobina glicosilada de los pacientes eutiroideos e hipotiroideos, se evidenció que tanto los pacientes diabéticos hipotiroideos, así como los eutiroideos no mantienen un adecuado control glicémico. Los pacientes diabéticos e hipotiroideos presentan valores más altos de colesterol (215 ± 69.88 mg/dl) en comparación con los eutiroideos (195.19 mg/dl ± 39.55 mg/dl) con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$), los niveles de HDL y LDL de los pacientes eutiroideos fueron 46.97 ± 22.03 mg/dl y 106.77 ± 33.94 mg/dl respectivamente; en cuanto a los hipotiroideos los valores de HDL y LDL fueron de 54.39 mg/dl y 118.4 mg/dl ± 48 mg/dl ($p=0.009$), por último los niveles de triglicéridos en ambos grupos son elevados, siendo mayor en los pacientes hipotiroideos con un valor de 224.17 ± 138 mg/dl, lo que indica que los pacientes no cumplen con los objetivos metabólicos esperados para su condición.

Existe evidencia que describe el comportamiento del perfil lipídico al coexistir la diabetes mellitus tipo 2 con la hipofunción tiroidea, el estudio “Correlation of Dyslipideamia among Hypothyroidism and Type II Diabetes Mellitus” realizado en la India en el año 2016, comparó el perfil lipídico de cuatro grupos: pacientes diabéticos, hipotiroideos, grupo control y pacientes diabéticos con hipotiroidismo; los resultados determinaron que el último grupo tenía una dislipidemia dependiente tanto de colesterol como triglicéridos, siendo sus valores los más elevados de los cuatro grupos (13). Al respecto en el presente estudio se evidenció una semejanza con el estudio citado.

En el año 2015 en Etiopía se realiza una investigación en donde evalúan la función tiroidea y el perfil lipídico de 214 pacientes diabéticos y 214 no diabéticos,

a su vez comparan el perfil lipídico con dos puntos de corte de TSH. Los resultados identificaron que los pacientes diabéticos con niveles de TSH mayor a 5uUM/dl tienen niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos mayores que los pacientes diabéticos con un valor de TSH menor de 5uUM/dl y que los no diabéticos, siendo la diferencia fue estadísticamente significativa en ambos casos (48). Es evidente que el perfil lipídico se modifica en los pacientes diabéticos con hipofunción tiroidea, tanto la literatura mencionada así como la presente investigación corrobora este hecho.

La hipofunción tiroidea en el paciente diabético puede generar un aumento significativo sobre el riesgo cardiovascular, condición que se afirma en el estudio “Serum cholesterol and triglyceride levels in diabetic patients with subclinical hypothyroidism” realizado en el año 2014, en Madrid-España en donde participaron 1112 pacientes diabéticos de los cuales 828 son eutiroideos y 204 hipotiroideos. Tras comparar el perfil lipídico de ambos pacientes, evidenciaron que los valores de colesterol, triglicéridos, LDL y HDL en los pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico era relativamente mayor, pero no representaron significancia estadística, a pesar de ello afirman sobre la importancia de realizar una valoración de la función tiroidea ante un paciente diabético con dislipidemia con la finalidad de evaluar el riesgo cardiovascular(49).

El presente estudio establece que los factores asociados al hipotiroidismo en diabéticos, son la edad (RP 1.72, IC 1.04 -2.86, $P=0.013$) y el tiempo mayor de diez años de diabetes (RP 1.58, IC 1.28-1.95, $P=0.0001$), al respecto la literatura señala que entre los factores asociados con la hipofunción tiroidea en el paciente diabético esta la edad, el sexo, el tiempo de evolución de la diabetes, el índice de masa corporal, hipertensión arterial, entre otros, lo cual indica que los resultados obtenidos están estrechamente relacionados con lo descrito, sin

embargo, es necesario recalcar que los factores asociados son una condición que esta determinada por las cualidades de la población estudiada (36,37).

El estudio “Short Report: Epidemiology An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes” realizado en Madrid-España con una población de 2016 pacientes diabéticos, señala que la edad mayor a 65 años determina OR del 4.02 (IC 1.95-8.31, 95%), en cuanto al sexo y el índice de masa corporal el estudio no encuentra significancia estadística, lo cual se asemeja a los resultados de la presente investigación, es importante tomar en cuenta que la mayoría de pacientes registrados, tanto hipotiroideos como eutiroideos presentaban sobrepeso y el tamaño muestral en el caso de la presente investigación es menor (38).

A pesar que varios estudios señalan que el género femenino se asocia con una mayor prevalencia de hipofunción tiroidea, dato proporcionado en el artículo “Thyroid Dysfunction and Associated Risk Factors among Nepalese Diabetes Mellitus Patients” realizado en año 2015, donde identifican que la mayor prevalencia de hipotiroidismo en diabéticos fue en mujeres, lo cual establece un riesgo relativo de 1.44 (IC 1.09-1.99), en el presente estudio este factor no se encuentra relacionado. En cuanto al tiempo de evolución, se estableció que los pacientes con diagnóstico de diabetes mayor a 5 años tiene un riesgo relativo de 1.03 (IC 1.0-1.68, $p=0.053$), considerando que en esta investigación se tomó como punto de corte 10 años de evolución, este factor resultó estar asociado(37).

Se puede considerar que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad se tiene mayor riesgo de desarrollar algún grado de hipofunción tiroidea, condición que asevera el estudio “Risk Factors for Thyroid Dysfunction among Type 2 Diabetic Patients in a Highly Diabetes Mellitus Prevalent Society”, elaborado en Arabia Saudita en el año 2013, con una población de 411 pacientes y con una prevalencia del 28.5% de hipotiroidismo, establecieron que los pacientes con

mas de 10 años de diabetes tienen un riesgo relativo de 1.66 (95% CI, 1.06–2.61, p), (36).

Es conveniente considerar a la glándula tiroidea como un blanco más en la diabetes mellitus tipo 2, pues su hipofunción es una condición prevalente en el paciente diabético. La investigación presentada revela que la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad son factores asociados con la diabetes, además se evidenció que la coexistencia de ambas patologías produce alteraciones metabólicas en especial sobre el perfil lipídico, por ende según la literatura esta condición podría llegar a determinar mayor riesgo cardiovascular.

CAPITULO VII

7. Conclusiones

La investigación realizada permite establecer las siguientes conclusiones:

- El 78.4 % de la población estudiada es femenina, con una relación entre hombres y mujeres de 3:1, la edad promedio es de 55 ± 10 años. Por otro lado se determinó que la mayoría de la población estudiada pertenece a la región sierra.
- La prevalencia de hipofunción tiroidea en 361 pacientes diabéticos atendidos en el servicio de Endocrinología en un hospital de tercer nivel es del 49.0% donde el 28.7% padecen hipotiroidismo subclínico.
- El perfil lipídico de los pacientes que presentan ambas patologías tiende a ser elevado en comparación con los pacientes diabéticos eutiroideos, se determinó una tendencia a niveles mayores de colesterol (215.69 ± 69.8), con niveles de LDL elevados (118.4 ± 40 , $p=0.009$), al igual que con los

niveles de triglicéridos (224.17 ± 138.9), en comparación con los pacientes diabéticos eutiroideos son mayores. La hemoglobina glicosilada tenía un valor mayor al (8.21 ± 1.95), interpretándose que la hipofunción tiroidea aparentemente no intervinene en el control glícemico pero si produce elevación en los parámetros del perfil lipidico, los niveles de colesterol representaron una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$).

- La edad mayor de 40 años tiene 1.72 (IC 1.04-2.86) se asocia con el hipotiroidismo. También se concluye que el tener mas de diez años es una se asocia con el hipotiroidismo (RP 1.53 (IC 1.24-1.89).

8. Recomendaciones

A partir de los datos identificados en el siguiente estudio se recomienda que:

1. Se recomienda realizar estudios multicéntricos y en diferentes niveles de atención para determinar con mayor certeza la prevalencia de esta condición al igual que los factores asociados.
2. Evaluar la función tiroidea al momento del diagnóstico y realizar dosificaciones anuales a los pacientes con diabetes mellitus tipo dos, en especial a los pacientes atendidos en un tercer nivel de atención, además considerar el estudio de anticuerpos antitiroideos.
3. Considerar a los pacientes adultos y adultos mayores, al igual que todo paciente con mas de diez años de diagnóstico de diabetes mellitus con mayor probabilidad de desarrollar hipofunción tiroidea; en nuestro medio no se debe considerar el genero como un factor para el tamizaje de hormona tiroidea.

4. Ante todo paciente diabetico con hipercolesterolemia o dislipidemia mixta elevado se recomienda la evaluacion de la función tiroidea. Por la razón antes mencionada es importante considerar que los pacientes que presentan ambas patologías tienen mayor riesgo cardiovascular en comparación con los pacientes diabéticos eutiroideos.
5. Una vez identificada la presencia de hipofunción tiroidea en el paciente diabetico, es importante realizar una valoración por el especialista, con la finalidad de establecer las pautas farmacológicas y dietéticas a seguir .

CAPITULO VIII

8. BIBLIOGRAFIA

1. Longo, Kasper, Jameson, Fauci, Hauser L. Harrison's Principles of Internal Medicine. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2012. 3535-3539 p.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes - 2017. The Journal of Clinical and Applied Research and Education. 2017;40(January):1–142.
3. Federation ID. Idf Diabetes Atlas [Internet]. 2013 [cited 2018 Mar 5]. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
4. S. Y, S.A. K, N.H. A, Islam SS, Yesmine S, Khan SA, et al. A comparative study of thyroid hormone levels in diabetic and non-diabetic patients. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health [Internet].

2008;39(5):913–6. Available from:
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med5&NEWS=N&AN=19058589%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=19058589>

5. Herrera JD, Leiva PL, Martin ML. Insulinorresistencia asociada a cambios en los niveles de tirotrófina en pacientes eutiroideos o con disfunción tiroidea subclínica. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 2012;49(4):176–82.
6. Chen HS, Wu TEJ, Jap TS, Lu RA, Wang ML, Chen RL, et al. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine*. 2007;24(12):1336–44.
7. OMS | Diabetes. WHO [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 16]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
8. MSP/INEC. Indicadores de Salud del Ecuador-2012. Indicadores Básicos. 2012;12(312):16.
9. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. OPS/OMS Ecuador - La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. 2017 [cited 2018 Sep 6]. Available from: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360
10. Félix J, Ramos R. Risk factors for thyroid diseases : Ambato Social Security Hospital in Ecuador. *Revista de Ciencias medicas de Pinar del Rio*. 2016;20(5):628–38.
11. Medrano ME, Ortiz-De-Zárate, Patricia De Santillana-Hernández S, Del Pilar

- Torres-Arreola L, Angélica Gómez-Díaz R, Rivera-Moscoso R, et al. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(1):71–80.
12. Chile M de SP de. Hipotiroidismo. *Guia Clinica AUGE.* 2013;91:399–404.
 13. Md. Ezaz Zafar¹, Sangita Choudhary², Md. Faizur Rahman³. RK. Correlation of Dyslipideamia among Hypothyroidism and Type II Diabetes Mellitus. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences.* 2016;4:4243–8.
 14. Joffe BI, Distiller LA. Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions? *World journal of diabetes* [Internet]. 2014;5(6):901–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4265878&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 15. Maxzud MC, Rasjido LG, Fregenal M, Arias F, Lanus MC, Urso MD, et al. ARTÍCULO ORIGINAL Prevalencia de disfuncion tiroidea en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 Materiales y métodos Resultados. *MEDICINA.* 2016;76(6):355–8.
 16. Rojas J. omportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2013;8:8.Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170231793003.pdf>
 17. Jia F, Tian J, Deng F, Yang G, Long M, Cheng W, et al. Subclinical hypothyroidism and the associations with macrovascular complications and chronic kidney disease in patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine.* 2015;32(8):1097–103.
 18. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. Anuario de Estadísticas Vitales;

Nacimientos y Defunciones 2014. Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014. 2014;53(9):1689–99.

19. Trivedi RS, Patel JK, College PDUM. ASSESSMENT OF THYROID HORMONES IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS Dr . International Journal of Scientific Research. 2018;7(4):45–6.
20. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. Gaceta Medica de Mexico [Internet]. 2017;153:2–10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2017/gm172k.pdf>
21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía practica clínica de diabetes Mellitus tipo 2. Primera Ed. Normatizacion DN de, editor. Quito; 2017. 1-87 p.
22. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association [Internet]. 2012;22(12):1200–35. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22954017>
23. Garber J, Cobin R, Gharib H, Hennessey J. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. 2012;18(6):1–45.
24. Song F, Bao C, Deng M, Xu H, Fan M, Paillard-Borg S, et al. The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. Endocrine [Internet]. 2017;55(1):179–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-016-1095-2>
25. Kim YA, Park YJ. Review Article Prevalence and Risk Factors of Subclinical

- Thyroid Disease. Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2014;29:20–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970282/>
26. Jerkovich F, Moncet D, Remón JA, Isaac G. Prevalence of thyroid disease in patients with type 2 diabetes. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo [Internet]. 2014;51(3):123–9. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L600480460%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=03264610&id=doi:&atitle=Prevalence+of+thyroid+disease+in+patients+with+type+2+diabetes&stitle=Rev.+Argent.+Endocrinol.+>
 27. Escobar ID. Hipotiroidismo. instituto de Diabetes y Endocrinología [Internet]. 2014;13–20. Disponible en: <http://www.endocrino.org.co/files/Hipotiroidismo.pdf>
 28. Díez JJ, Iglesias P, Donnay S. Disfunción tiroidea y corazón. Medicina Clinica. 2015;145(8):344–9.
 29. Wang C. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes Research [Internet]. 2013;2013(Article ID 390534):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/390534>
 30. Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomnische H. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association [Internet]. 2008;18(4):461–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18346005>
 31. Anil C, Kut A, Atesagaoglu B, Nar A, Bascil Tutuncu N, Gursoy A. Metformin Decreases Thyroid Volume and Nodule Size in Subjects with Insulin Resistance: A Preliminary Study. Medical Principles and Practice.

2016;25(3):233–6.

32. Bos MM, Smit RAJ, Trompet S, Van Heemst D, Noordam R. Thyroid signaling, insulin resistance, and 2 diabetes mellitus: A mendelian randomization study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2017;102(6):1960–70.
33. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(8):1–22.
34. Vikhe VB, Kanitkar SA, Tamakuwala KK, Gaikwad AN, Kalyan M, Agarwal RR. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus at tertiary care centre. *National Journal of Medical Research*. 2013;3(4):2–5.
35. Gayoum AA A. The Effect of Hypothyroidism on Insulin Sensitivity and Their Influence on the Serum Lipid Profile and Renal Function. *Endocrinology & Metabolic Syndrome* [Internet]. 2016;5(5). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/the-effect-of-hypothyroidism-on-insulin-sensitivity-and-their-influence-on-the-serum-lipid-profile-and-renal-function-2161-1017-1000248.php?aid=81545>
36. Al-Geffari M, Ahmad NA, Al-Sharqawi AH, Youssef AM, Alnaqeb D, Al-Rubeaan K. Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes mellitus prevalent society. *International Journal of Endocrinology* [Internet]. 2013;2013:1–7. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372608589%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1155/2013/417920%5Cnhttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=16878337&id=doi:10.1155%2F2013%2F417920&atitle=Risk+factors+for+thyroid+d>
37. Khatiwada S, KC R, Sah SK, Khan SA, Chaudhari RK, Baral N LM. Thyroid

Dysfunction and Associated Risk Factors among Nepalese Diabetes Mellitus Patients. *International journal of endocrinology*. 2015;2015:3–8.

38. Díez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2012;29(12):1510–4.
39. Melorose J, Perroy R, Careas S. disfuncion tiroidea y Diabetes ¿asociacion frecuente? *Statewide Agricultural Land Use Baseline 2015* [Internet]. 2015;1(01):33–41. Disponible en: <http://www.revista.spmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/47/174>
40. Gronich N, Deftereios SN, Lavi I, Persidis AS, Abernethy DR, Rennert G. Hypothyroidism Is a Risk Factor for New-Onset Diabetes: A Cohort Study. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1657–64.
41. Zhang X, Sun J, Han W, Jiang Y, Peng S, Shan Z, et al. The Type 2 Deiodinase Thr92Ala Polymorphism Is Associated with Worse Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016(1).
42. Subclinical W. Lipid profile in Type 2 Diabetes Mellitus with and Without Subclinical Hypothyroidism. *Journal of Medical Scienci and Clinical Research* [Internet]. 2016;04(06):10807–12. Disponible en: www.jmscr.igmpublication.org
43. Kim KJ, Kim BY, Mok JO, Kim CH, Kang SK, Jung CH. Serum Concentrations of Ghrelin and Leptin according to Thyroid Hormone Condition, and Their Correlations with Insulin Resistance. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)* [Internet]. 2015;30(3):318–25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26435134><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4595357>

44. Rojas J. Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2013;8:8. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170231793003.pdf>
45. ENSANUT-ECU. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Vol. Tomo 1, Ensanut-Ecu 2012. 2014. 5-722 p.
46. Mukherjee S, Datta S, Datta P, Mukherjee AK, Maisnam I. A study of prevalence of primary hypothyroidism in recently diagnosed type 2 diabetes mellitus in a tertiary care hospital. 2015;1(2):105–12.
47. Papazafiropoulou A. Prevalence of Thyroid Dysfunction Among Greek Type 2 Diabetic Patients Attending an Outpatient Clinic. *Journal of Clinical Medicine Research* [Internet]. 2010;2(2):75–8. Disponible en <http://www.jocmr.org/index.php/JOCMR/article/view/281>
48. Wolide AD, Zawdie B, Alemayehu T, Tadesse S. Association between thyroid hormone parameters and dyslipidemia among type 2 diabetes mellitus patients: Comparative cross-sectional study. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* [Internet]. 2017;11:S257–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.041>
49. Díez JJ, Iglesias P. Serum cholesterol and triglyceride levels in diabetic patients with subclinical hypothyroidism. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)* [Internet]. 2014;61(8):419–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endoen.2014.07.005>

Anexo

Anexo 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta la fecha.	Tiempo	Ordinal	1. Adolescencia 10-19
				2. Adulto Joven: 20-39
				3. Adulto: 40-64
				4. Adulto Mayor >65
SEXO	Características fenotípicas que diferencian hombres de mujeres.	Género	Nominal	1. Hombre
				2. Mujer
				1. Costa
PROCEDENCIA	Origen o principio donde nace o deriva algo	Espacio	Nominal	2. Sierra
				3. Oriente
				4. Región Insular
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES	Tiempo transcurrido en años cumplidos desde el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 hasta el momento referido en la consulta.	Tiempo	Ordinal	5. Otro país
				1. 0-5 años
				2. 6-10 años
				3. 11-15 años
				4. Más de 15 años



PERFIL TIROIDEO	Perfil bioquímico que cuantifica el valor de hormona estimulante de tirotropina (TSH) y tetrayodotiroinina libre (T4).	Clínica	Nominal	<p>1. Eutiroidismo: TSH con el rango menor de 4.2 mu/l T4 libre dentro del rango 0.9 a 1.7 ng/dl</p> <p>2. Hipotiroidismo subclínico: TSH con el rango menor de 4.2 mu/l T4 libre dentro del rango 0.9 a 1.7 ng/dl</p> <p>3. Hipotiroidismo clínico: TSH mayor a 10 mu/L T4 libre menor a 0.9 ng/dl</p>
PRESIÓN ARTERIAL	Categoría que incluye el rango de valores de presión arterial tanto sistólica como diastólica según JNC-7.	Clínica	Ordinal milímetros de mercurio (mmhg)	<p>1.Normal: <120/80mmhg</p> <p>2.Prehipertenso:120-139/80-89mmhg</p> <p>3.-HTA I: 140-159/90-99mmhg</p> <p>4.-.HTAII:>160/>100mmhg</p>
INDICA DE MASA CORPORAL	Se expresa en categorías del nivel de peso asociado a IMC. Todas las mediciones se realizan en la consulta médica.	Clínica	Cuantitativo	<p>1.Normal:18.5-24.9 kg/m2</p> <p>2.Sobrepeso:25.0-29.9 kg/m2</p> <p>3.Obesidad claseI:30.034.9kg/m2</p> <p>4.Obesidad clase II 35.0-39.9kg/m2</p> <p>5.Obesidad clase III: >40hg/m2</p>
PESO	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Clínica	Cuantitativo	Valor en kilogramos (kg)
ESTATURA	Altura de una persona desde los pies a la cabeza.	Clínica	Cuantitativo	Valor en metros (mts)
TRIGLICÉRIDOS	Perfil metabólico de grasas corporales	Laboratorio	Ordinal: mg/dl	Triglicéridos > 150 mg/dl



Universidad de Cuenca

COLESTEROL	Perfil metabólico de grasas corporales	Laboratorio	Ordinal: mg/dl	Colesterol Total igual o mayor a 200 mg/dl
PROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD (LDL)	Perfil metabólico de las grasas corporales.	Laboratorio	Ordinal: mg/dl	LDL igual o mayor a 100 mg/dl
PROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD (HDL)	Perfil metabólico de las grasas corporales.	Laboratorio	Ordinal: mg/dl	HDL < 40 mg/dl
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.	Laboratorio	Ordinal hbac1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Controlado <7% 2. No controlada

Anexo 2. relacion de variables

Por medio de una revisión bibliográfica se ha establecido que las siguientes variables son factores de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo en pacientes diabéticos: edad, sexo, , IMC elevado, tiempo de evolución de diabetes o, por lo tanto se ha considerado necesario para la investigación establecer la significancia de las variables antes mencionadas.

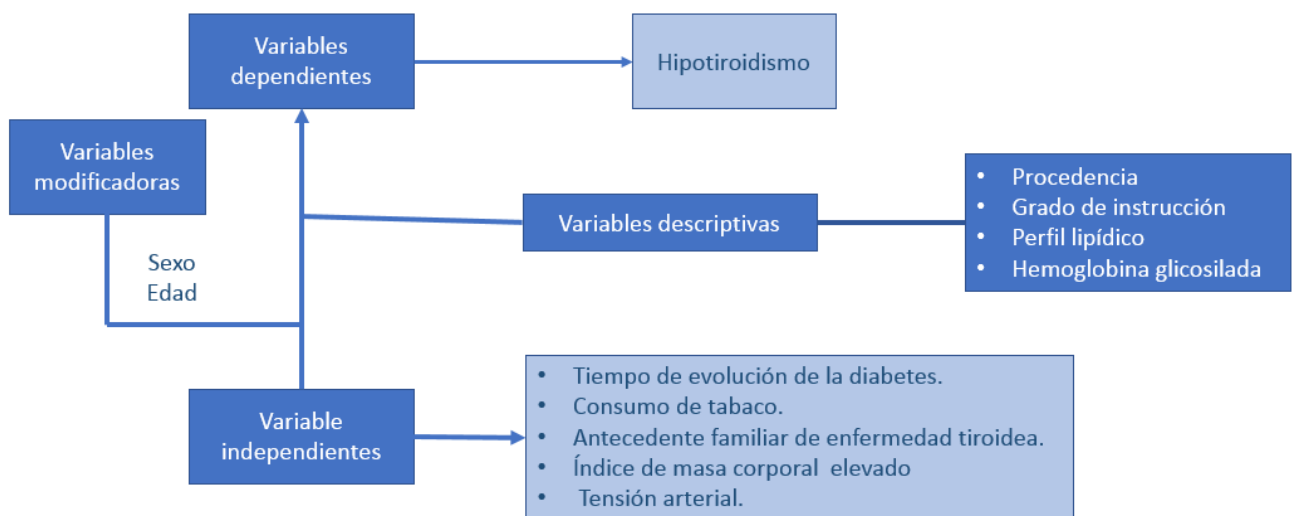


ILUSTRACIÓN 2 ESQUEMA CONCEPTUAL DE RELACIÓN DE VARIABLES



Anexo 3. Formulario

El siguiente documento es un formulario elaborado por las autoras con la finalidad de identificar, organizar y recoger la información dirigida al siguiente tema de investigación:

“PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO, Y CARACTERISTICAS DEL HIPOTIROIDISMO, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, EN EL PERIODO 2017”

Actualmente la bibliografía propone que la insulinoresistencia puede tener como uno de sus blancos a la glándula tiroidea, generando hipofunción de esta y comprometiendo de forma negativa a la evolución natural de la diabetes mellitus tipo dos y sus complicaciones a largo plazo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la “prevalencia, factores de riesgo, y características del hipotiroidismo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el hospital Vicente Corral Moscoso, en el periodo 2017”

AUTORAS

María Belén Carrera Moscoso
Carolina de la Nube Chasi Inga

DIRECTORA

Dra. Marcia Jiménez

María Belén Carrera Moscoso
Carolina de la Nube Chasi Inga

Formulario N.º _____

Código del paciente _____

FECHA _____

1. VARIABLES SOCIOECONOMICAS

- Edad: _____ años
- Sexo: 1.M____ 2.F____
- Procedencia
 - 1.Costa_____ 2. Sierra_____ 3. Oriente_____
 - 4. Insular_____ 5. Otro País_____
- Nivel de Instrucción:
 - 1. Primaria_____ 2. Secundaria_____ 3. Superior _____
 - 4. Analfabeto_____

2. VARIABLES CLINICAS

- Tiempo de evolución de Diabetes _____ años (a partir de la fecha del diagnóstico)
- Presión arterial _____ mmhg
 - Normal _____
 - Prehipertensión _____
 - HTA: estadio 1 _____
 - HTA: estadio 2 _____
- Peso _____ kg talla _____ mts

3. VARIABLES DE LABORATORIO

- **Hormonas tiroideas**
 - TSH _____ mu/L T4 _____ ng/dl
 - 1.Hipotiroidismo subclínico _____
 - 2.hipotiroidismo clínico _____
 - 3. Eutiroidismo _____
- **Perfil lipídico**
 - Colesterol _____ mg/dl
 - HDL _____ mg/dl
 - LDL _____ mg/dl
 - Hipertriglicéridemia _____ mg/dl
- **Hemoglobina glicosilada** _____ hbac1
 - Controlado _____ no controlado _____

ANEXO 4. Cronograma

Cronograma de Actividades							
Número	Actividad	Duración en meses					Responsables
		1	2	3	4	5	
		6					
1	Presentación y aprobación de protocolo	x	x	x			Belén Carrera-Carolina Chasi
2	Ingreso, tabulación y computo	x	x	x	x	x	Belén Carrera-Carolina Chasi
		x					
3	Análisis de datos y resultados	x	x	x	x		Belén Carrera-Carolina Chasi
4	Conclusiones y recomendaciones	X					Belén Carrera-Carolina Chasi
5	Elaboración del informe final de tesis	X					Belén Carrera-Carolina Chasi

Anexo 5. Recursos Materiales

RECURSOS MATERIALES	MATERIAL	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
	Programa CPSS	1	200	200
	Material de oficina (Esferos, lapices, borradores)	15	6	90
	Impresiones	60	0.5	30
	Copias	362	0.1	3.62
	Anillado	3	3	9
	Transporte	100	0.25	25
	TOTAL	67	203.5	348

Anexo 6.**Autorización**

Oficio No. 0334-GHR-2018
Cuenca, 09 de abril de 2018

Doctora
Diana Larriya
DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA
Presente.

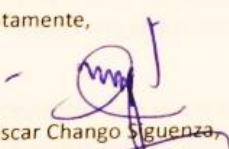
Asunto: Carta de interés institucional con protocolo de investigación "**PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO, Y CARACTERÍSTICAS DEL HIPOTIROIDISMO, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, EN EL PERIODO 2017**"


De mi consideración

Yo **OSCAR MIGUEL CHANGO SIGUENZA** con CI 0102631652, en calidad de autoridad del HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado "**PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO, Y CARACTERÍSTICAS DEL HIPOTIROIDISMO, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, EN EL PERIODO 2017**". Cuyo investigador principal es María Carera Moscoso y Carolina Chasi Inga estará dirigido por la Dra. Gabriela Jimenez Encalada, Docente de la Facultad.

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Atentamente,


Dr. Oscar Chango Siguenza,
GERENTE DEL HOSPITAL
VICENTE CORRAL MOSCOSO


HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
GERENCIA
Ministerio de Salud Pública
Av. 12 de Abril y Los Andes
Cuenca - Ecuador

María Belén Carrera Moscoso
Carolina de la Nube Chasi Inga